

Année 1904

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 3 Mars 1904, à 1 heure

PAR

Eugène LEDOUX

DE L'INFLUENCE

DU CHLOROFORME SUR LE REIN

ALBUMINURIE ET CYLINDRURIE POST-CHLOROFORMIQUES

PRÉSIDENT : **M. DIEULAFOY**, Professeur.

JUGES	{	MM. DEBOVE , Professeur.	{	Agrévés.
		ACHARD, RICHAUD,		

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE

JULES

1, RUE CASIMIR-DELAVERN

(Ancienne).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen. Professeurs.	M. DEBOVE. MM.
Anatomie	POIRIER.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale.	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale	{ HUTINEL.
	BRISAUD.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	MATHIAS DUVAL
Opérations et appareils	BERGER.
Pharmacologie et Matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	N....
Médecine légale	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	DEJERINE.
Pathologie comparée et expérimentale.	CHANTEMESSE
	DEBOVE.
Clinique médicale.	{ LANDOUZY.
	HAYEM.
	DIEULAFOY.
Clinique des maladies des enfants.	GRANCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
	TERRIER.
Clinique chirurgicale.	{ DUPLAY.
	LE DENTU.
	TILLAUX.
Clinique ophtalmologique	LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique d'accouchement.	{ PINARD.
	BUDIN.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile.	KIRMISSON.

Agrévés en exercice.

MM.	DESGREZ.	LAUNOIS.	RIEFFEL, chef des trav. anat.
ACHARD.	DUPRE.	LEGREY.	TEISSIER.
AUVRAY.	FAURE.	LEGUEU.	THIERY.
BEZANÇON.	GILLES DE LA TOURETTE.	LEPAGE.	THIROLOIX.
BONNAIRE.	GOSSET.	MARION.	THOINOT.
BROCA (AUG.).	GOUJET.	MAUCLAIRE.	VAQUEZ.
BROCA (ANDRÉ).	GUIART.	POTOCKI.	WALLICH.
CHASSEVANT.	HARTMANN.	REMY.	WALTHER.
CUNEO.	JEANSELME.	RENON.	WIDAL.
DEMELIN.	LANGLOIS.	RICHAUD.	WURTZ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

LE DOCTEUR DRUHEN

PROFESSEUR A L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE BESANÇON

A MON PÈRE LE DOCTEUR LEDOUX

En témoignage de ma profonde Reconnaissance

A MA MÈRE

A MON FRÈRE ET A MES SOEURS

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR DIEULAFOY

MÉDECIN DE L'HÔTEL-DIEU
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

En terminant ce modeste travail et, sur le point de soutenir notre thèse, nous saisissons avec empressement l'occasion d'offrir l'hommage de notre gratitude à tous ceux qui, dans le cours de nos études, nous ont témoigné leur encourageant intérêt et leur sympathique appui.

Nous reportons d'abord notre pensée vers la vieille école comtoise où des maîtres affectueux et dévoués nous ont facilité les débuts de nos études. Ils nous ont accueilli comme le membre d'une vieille famille médicale, c'est-à-dire avec un empressement dont nous leur sommes reconnaissant. C'est donc un plaisir pour nous de consigner en tête de ces pages les noms de MM. Druhen, Chapoy, Gaüderon, Magnin, Roland, Heitz, Mandereau, Prieur, Bolot, Morin et Baigue. Un de nos maîtres, M. Bruchon fils, qui nous avait témoigné une particulière affection, a disparu, brusquement enlevé à la sympathie de ses confrères et au respect de ses élèves; nous saluons sa mémoire.

Nous adressons nos remerciements aux maîtres des hôpitaux de Paris dans les services desquels nous avons passé quatre années d'externat : MM. Teissier, Monod, Arrou, Bonnaire ; M. le professeur Dieulafoy, qui nous fait l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse ;

M. le docteur Brault, qui voudra bien croire à notre reconnaissance pour la bienveillance qu'il n'a cessé de nous témoigner.

Nous remercions aussi M. le docteur Reynier, membre de l'Académie de Médecine, chirurgien de Lariboisière, et MM. Chapoy et Heitz, de l'hôpital de Besançon, qui nous ont très aimablement ouvert leurs services et facilité nos recherches.

INTRODUCTION

Dans le cours de la discussion qui eut lieu à l'Académie de Médecine en 1902, au sujet de la chloroformisation et de ses dangers, M. Renaut, parlant de l'action du chloroforme sur le rein, résuma sa pensée en prétendant que « le chloroforme, à lui tout seul, blesse d'emblée le rein. » Nous connaissions déjà, par une allusion faite dans son *Manuel de Thérapeutique*, les conclusions qu'apportait M. Arnozan au Congrès de Nancy en 1896, sur l'action du chloroforme sur le rein. Ayant consulté le rapport de M. Arnozan, il nous sembla qu'il existait une contradiction entre les paroles de M. Renaut et les conclusions du rapporteur de Nancy, pour lequel le chloroforme n'aurait pas d'action nocive sur le rein normal.

Nous avons donc pensé qu'il était intéressant de rechercher de quel côté se trouvait la vérité. Cette question de l'action du chloroforme sur le rein est importante. On connaît les dangers immédiats du chloroforme, au début ou dans le cours des narcoses. Mais l'étude des accidents consécutifs à l'anesthésie avait été peu traitée, en France du moins. A l'étranger, en Allemagne surtout, une

abondante bibliographie existait. Nous avons cru bon de la noter dans notre travail avant de rapporter nos recherches personnelles. Ces recherches nous ont permis de nous faire une idée sur l'action véritable du chloroforme sur le rein et nous la résumerons dans nos conclusions.

INFLUENCE DU CHLOROFORME SUR LE REIN

EXPOSÉ DES FAITS CLINIQUES

Albuminurie et cylindrurie post-chloroformiques

« Le chloroforme, à lui tout seul, blesse d'emblée le rein ». Le fait que signalait en 1902 M. Renaut n'est connu cliniquement que depuis relativement peu d'années. Si en Allemagne, surtout, certains expérimentateurs avaient étudié, chez l'animal, l'action du chloroforme sur les organes profonds de l'organisme, c'est seulement en 1884, croyons-nous, que MM. Terrier et Patein, ont signalé, pour la première fois, que le chloroforme administré en inhalation, dans le but de provoquer l'anesthésie générale, pouvait causer de l'albuminurie.

Dans une première série de recherches, MM. Terrier et Patein (1) ont examiné les urines de 10 opérées ;

(1) Terrier. Communication à la Société de Chirurgie, 1884. Patein. Th. de Paris, 1888.

généralement, l'opération pratiquée était l'ovariotomie. Les urines étaient examinées tout d'abord, après que les malades étaient endormies, mais avant l'opération, et ensuite, l'acte opératoire terminé.

Sur ces 10 cas, après la seule anesthésie, on trouva 8 fois de l'albumine urinaire, à l'état de traces, il est vrai. Après l'opération, c'est-à-dire après une anesthésie ayant varié de 30 minutes à 1 h. 15, sur 10 cas, l'albumine fut constatée 10 fois.

Dans une seconde série, les urines étaient examinées avant l'anesthésie et après l'opération. Avant l'anesthésie, sur 10 cas, une fois l'albumine existait, mais à peine appréciable; une autre fois, elle pouvait être dosée: 0,60 par litre. Dans les 8 autres cas, l'urine ne présentait rien d'anormal.

Après l'opération, l'albumine existait 6 fois sur 10, à l'état de traces, sauf dans le cas où l'on avait trouvé avant l'anesthésie 0,60 d'albumine par litre et dans lequel, après l'opération, le dosage donnait 4 grammes d'albumine par litre.

Dans une troisième série, MM. Terrier et Patein (1) recherchent l'albumine dans 10 nouveaux cas. Ils pratiquent l'examen des urines: 1^o avant toute inhalation de chloroforme; 2^o après l'anesthésie seule; 3^o après l'opération.

Sur ces 10 cas, 4 fois l'urine examinée avant toute anesthésie contenait des traces à peine décelables d'albumine. Après l'anesthésie, 5 malades avaient de l'albu-

(1) Terrier. Nouvelle communication à la Société de Chirurgie, 1885.

mine, mais 2 en présentaient une notable quantité et une fois l'albumine était en forte quantité. Après l'opération, les 10 malades de cette nouvelle série présentaient de l'albuminurie : 4 fois l'albumine était en forte quantité, une fois on pouvait la doser : 1 gramme par litre, et 5 fois il n'y en avait que des traces.

En résumé, et en réunissant dans une même statistique les résultats fournis par les 3 séries d'examen de MM. Terrier et Patein :

Avant l'anesthésie : sur 20 cas, on trouvait de l'albuminurie 6 fois.

Sur 20 cas, *après l'anesthésie seule*, il y avait de l'albuminurie 13 fois.

Enfin, sur 30 cas, *après l'anesthésie et l'opération*, 26 fois on décelait de l'albumine.

MM. Terrier et Patein n'ont pas consigné, dans leurs statistiques, la quantité de chloroforme inhalé, mais ils ont noté la durée des opérations. En rapprochant les données de la quantité de l'albumine et de la durée de l'anesthésie, on peut conclure, qu'à quelques exceptions près, plus l'anesthésie était prolongée, plus la quantité d'albumine était notable. Quant à la durée de l'albuminurie, elle a toujours paru aux auteurs relativement fort courte.

Lutze (1) examine l'urine de 27 femmes chloroformées, presque toutes présentant des affections gynécologiques. Non seulement il recherche l'albuminurie, mais encore les cylindres urinaires et autres éléments pathologiques

(1) Lutze. Ueber den Einfluss der Chloroformnarkose auf die menschliche Nieren. Th. de Wurzbourg, 1897.

de l'urine. Il examine l'urine avant la narcose, dans le cours de celle-ci et plusieurs jours après l'opération. L'auteur ne signale ni la quantité de chloroforme inhalé, ni les incidents de l'anesthésie. Sur 27 cas examinés, 18 fois l'albuminurie fait son apparition, 10 fois très légèrement, il est vrai.

Après la seule narcose, avant toute intervention, l'examen décelait déjà de l'albumine dans l'urine. Pas une seule fois l'auteur ne découvrit de cylindres. Quelques cellules épithéliales semblaient appartenir à la muqueuse vésicale et quelques globules blancs devaient provenir des lochies vaginales.

La durée de l'albuminurie post-chloroformique variait généralement de 1 à 4 jours. Dans deux cas elle atteignit 9 jours ; dans un autre cas 16 jours et enfin une fois elle persista 22 jours.

Luther (1) ne donne que les conclusions de ses observations. Presque après chaque narcose, il note de l'albuminurie et de la cylindrurie. Albuminurie et cylindrurie marchent de pair avec certains troubles généraux qui sont, dans quelques cas, assez marqués : malaise, vomissements, ébriété, ictère. Les symptômes urinaires se présentent associés et disparaissent, le plus souvent, au bout de quelques jours, généralement lorsque cessent aussi les troubles généraux. Si l'albuminurie existait avant l'anesthésie, elle est augmentée d'une façon appréciable, après la narcose. Enfin, d'après Luther, les cylin-

(1) Luther. Ueber Chloroformnachwirkung. Münchener medicinische Wochenschr. 1893, n° 1.

dres sont le plus souvent hyalins, quelquefois granuleux, souvent épithéliaux et cireux.

Rindskopf (1) examine au point de vue de l'albumine et des cylindres les urines de 100 opérés, lesquelles étaient absolument normales avant l'anesthésie. L'auteur ne rapporte dans sa statistique que les résultats de 93 examens, les 7 autres ayant pu être viciés par des complications septiques ou toxiques indépendantes de l'action du chloroforme.

Sur ces 93 cas, 31 fois l'examen des urines donna un résultat positif. Les malades dont l'urine présentait des éléments anormaux avaient été opérés pour les affections les plus diverses :

Les éléments anormaux trouvés dans l'urine se répartissent de la façon suivante :

Sur 31 cas positifs :

6 fois : albumine seule ;

6 fois : albumine et cylindres ;

19 fois : cylindres seuls ;

21 fois : des leucocytes ;

19 fois : des cellules épithéliales d'origines diverses ;
et 6 fois : des hématies.

En ce qui concerne l'albumine, elle n'existait qu'à l'état de traces qu'on ne pouvait doser volumétriquement. Elle existait toujours dans la première urine examinée après l'opération, persistait le deuxième jour, mais disparaissait généralement le troisième jour, pour ne plus se présenter.

(1) Rindskopf, Klinische Beobachtungen ueber den Einfluss der Chloroformnarkose auf die menschliche Niere. Deut. med. Wochensch, 1893.

De même les cylindres étaient le plus nombreux le premier jour après l'opération, diminuaient ensuite et vers la 60^{me} ou 70^{me} heure après l'opération, ils disparaissaient.

Dans la plupart des cas, les cylindres étaient hyalins. Dans 8 cas, on observa des cylindres épithéliaux, jamais de cylindres granuleux ou cireux.

L'épithélium rénal se reconnaissait fort nettement dans 10 cas. Dans quelques urines examinées, il y avait une forte quantité de cellules épithéliales des dernières voies urinaires et particulièrement de la vessie.

Rindskopf cherche aussi à établir un rapport entre la présence et la proportion des éléments pathologiques de l'urine et la durée de la narcose ainsi que la quantité de chloroforme inhalé; il n'arrive pas à un résultat positif. Il semble cependant que la durée de la narcose jouait un certain rôle sur l'apparition dans l'urine des éléments anormaux, puisque les anesthésies suivies de troubles urinaires étaient en moyenne d'une demi-heure plus longues que les autres.

Alessandri (1) publie le résultat de près de 300 examens d'urine, après la narcose chloroformique. Il a soin d'éliminer de sa statistique tous les cas dans lesquels le sublimé ou l'iodoforme avaient été utilisés en assez grande quantité pour qu'on puisse les soupçonner d'un effet toxique sur le rein. Il recherche dans l'urine non seulement l'albuminurie, mais la cylindrurie, ainsi que le pouvoir réducteur de l'urine post-chloroformique qui,

(1) Alessandri. Degli effetti del chloroformio sull' organismo ed in particolare sui reni. Policlinico, 1893.

pour certains auteurs, comme nous le verrons plus loin, serait causé par l'élimination du chloroforme en nature, au niveau des reins.

Dans une première statistique, Alessandri trouve 53 résultats positifs sur 85 examens: c'est-à-dire environ 62 résultats positifs pour 100. L'année suivante, il n'obtient plus que 40 cas positifs sur 160 examens, soit 25 o o. La différence de ces pourcentages résulterait pour Alessandri de ce fait, qu'on avait utilisé, la première année, le chloroforme du commerce, et, l'année suivante, le chloroforme de la pharmacopée officielle italienne.

En général, la quantité d'albumine décelée variait de simples traces à 1 gramme par litre. Exceptionnellement, elle dépassait cette dernière proportion. Alessandri a noté une albuminurie maxima de 6 grammes par litre.

La durée de l'albumine ne dépassait qu'exceptionnellement le troisième jour qui suivait la narcose.

La cylindrurie se manifestait dans 52 o/o des cas dans lesquels il y avait de l'albuminurie et surtout lorsque celle-ci persistait plus de 3 jours après l'anesthésie. Les cylindres étaient presque exclusivement granuleux. On trouvait aussi des cellules de l'épithélium rénal ayant subi la dégénérescence graisseuse.

L'auteur constate aussi que dans les cas où il y avait de l'albuminurie avant l'anesthésie, après celle-ci, la quantité d'albumine était toujours augmentée.

Les causes qui peuvent influencer sur la durée et l'intensité de l'albuminurie post-chloroformique seraient pour l'auteur :

1° La durée de l'anesthésie et la quantité du chloroforme absorbé ;

2° La qualité du chloroforme ;

3° Le vomissement post-chloroformique, en ce sens, que plus il est marqué, moins se manifeste l'albuminurie. Peut-être le vomissement jouerait-il un rôle dans l'élimination du chloroforme hors de l'organisme ;

4° La répétition de l'anesthésie à brefs intervalles, spécialement chez les sujets amaigris ou cachectiques ;

5° Une affection rénale, qui constituerait une sorte de *locus minoris resistentiæ* vis-à-vis de l'action de l'anesthétique sur le rein.

Alessandri en conclut donc : « Après la narcose chloroformique on observe de l'albuminurie avec une fréquence qui peut varier de 10 à 60 o/o et plus. L'albuminurie, dans la plupart des cas est légère et transitoire, ne durant pas plus de 2 à 3 jours. Quelquefois cependant elle est importante et persiste plus longtemps. Elle est souvent accompagnée de cylindrurie, généralement granuleuse et de dégénérescence graisseuse de l'épithélium rénal. »

Babacci et Bebi (1), à la suite d'Alessandri, confrontant les actions différentes du chloroforme et de l'éther sur le rein, trouvent dans 18, 89 o/o des cas de l'albuminurie après la narcose chloroformique. La durée de cette albuminurie ne dépasse pas le sixième jour. Ils constatent dans l'urine, la présence de cellules épithéliales du rein dégénérées, mais tandis que, dans la narcose

(1) Babacci et Bebi, Sull' azione dell' etere e dell' chloroformio sui reni. Policlinico 1896.

par l'éther, ils trouvent souvent des cylindres, ils ne notent qu'un cas dans lequel, après l'anesthésie chloroformique, ils trouvaient des cylindres hyalins.

Wunderlich (1) rapporte une statistique portant sur 125 opérés. 18 malades présentent de l'albuminurie après la narcose, mais, sur ces 18 albuminuriques, il faut éliminer 5 cas dans lesquels l'anesthésie fut pratiquée à l'éther, parce qu'on avait décelé, avant l'opération, de l'albumine dans l'urine. Restent 13 albuminuries post-chloroformiques. Wunderlich observe aussi fréquemment de la cylindrurie sans albuminurie.

Friedlander (2), dans une revue de la question qui nous intéresse, joint au rappel des travaux antérieurs ses propres résultats. Il examine les urines de 100 opérés, anesthésiés par le chloroforme. Dans 16 cas, les urines normales avant la narcose restaient normales après elle. Dans 36 cas, l'urine étant normale avant l'anesthésie, on trouve de l'albumine après l'acte opératoire. Le reste des cas examinés étaient ceux dans lesquels on avait constaté de l'albuminurie avant l'opération. 22 fois après l'anesthésie, l'albuminurie était restée stationnaire. 7 fois l'albumine avait diminué ou disparu. Souvent, lorsque l'albuminurie augmentait, apparaissaient alors des cylindres, le plus souvent hyalins ou granuleux, rarement épithéliaux.

Friedlander, discutant la pathogénie de ces troubles

(1) Wunderlich. *Klin. Untersuchungen über die Wirkung des Aether und Chloroformnarkose auf die Nieren.* Beiträge zur Klin. Chir. 1894.

(2) Friedlander. *Ueber die Beeinflussung der Nierenfunction durch die Chloroformnarkose.* Wrtljrschr. f. gerichtl. med. 1894.

rénaux, cherche à différencier les diverses albumines urinaires post-chloroformiques. Mais cette étude ne permet pas de tirer d'intéressantes conclusions. Il faut cependant noter que, dans un grand nombre de cas, l'auteur décèle de la nucléo-albumine.

Eisendrath (1) étudie l'action du chloroforme et de l'éther sur le rein. Il confronte les résultats de sa double expérimentation. Pour ce qui est de la narcose chloroformique seulement, il relate les conclusions de 70 examens. 19 fois, l'urine d'avant la narcose ne contenant pas d'albumine, il voit apparaître l'albuminurie après l'opération. 6 fois l'urine contenait de l'albumine avant l'anesthésie; elle persiste après l'opération et même augmente dans de notables proportions. Dans un cas, la quantité de l'albumine d'avant la narcose était de 3 gr. p. 1000. Immédiatement après l'opération, le dosage donne 9 gr. p. 1000; au bout de 24 heures, on trouve encore 6 gr. p. 1000, et c'est le deuxième jour que l'albuminurie retombe à 3 gr. p. 1000. La cylindrurie est fréquente. Elle se manifeste seule ou accompagnant l'albuminurie. L'auteur trouve aussi, dans un grand nombre de cas, des cellules épithéliales du rein.

Niebergall (2), étudiant l'action de la narcose chloroformique sur le sang et l'urine, fait porter ses investigations sur 78 opérés. Chez 74 sujets, chez lesquels l'examen des urines qui avait précédé l'intervention n'avait

(1) Eisendrath. Ueber den Einfluss von Ether und Chloroformnarkose auf die Nieren. Deuts. Zeitschr. f. chirurg. 1894.

(2) Niebergall. Ueber den Einfluss langerer Chloroformnarkose auf Blut und Harn. Th. de Bâle, 1894.

décelé aucune trace d'albumine, il trouve dans 15 cas, après l'opération, de l'albumine généralement à l'état de traces, quelquefois pouvant atteindre 0,50 centig. par litre. Dans 13 cas aussi apparaissent des cylindres (granuleux et hyalins). Deux fois seulement, il constate des cellules épithéliales du rein.

Dans 4 cas, avant l'intervention, les urines du malade contenaient un peu d'albumine. Après l'opération, l'albumine persistait, mais il ne semble pas qu'elle ait été augmentée du fait de l'anesthésie.

L'action du chloroforme sur le rein est pour Niebergall manifeste, mais très légère. La durée de l'albuminurie ne dépasserait pas 3 jours. La durée de l'acte opératoire ne serait pas en rapport avec les troubles rénaux constatés.

Vidal (1) constatant 2 fois l'albuminurie post-chloroformique chez le chien et constamment et d'une façon très marquée chez le lapin, examine à ce point de vue les urines de 41 anesthésiés à la suite de petites interventions. Dans 22 $\frac{1}{2}$ des cas environ, il note de l'albuminurie (sérum et globuline), à savoir :

Dans 5 cas : traces à 0,25.

Dans 2 cas : 0,25 à 0,50.

Dans 2 cas : de 0,50 à 1 gr.

Dans 32 cas : résultat négatif.

Dans 5 anesthésies exploratrices : résultat négatif.

Buxton et Lévy (2) ont noté sur 8 cas examinés 5 fois

(1) Vidal. Influence de l'anesthésie sur les phénomènes chimiques de l'organisme. Th. de Paris, 1897.

(2) Buxton et Lévy. The effects of inhalation certain anesthetics on the kidneys. Brit. Med. J., 1900.

aucune trace d'albumine, ni avant ni après l'opération. Deux fois l'albumine s'est trouvée augmentée après l'opération. Une fois enfin, l'albumine n'existait plus après l'intervention, alors qu'elle était auparavant très abondante.

Nous terminerons enfin cette longue énumération statistique par les résultats communiqués par M. Arnozan au congrès de Nancy et auxquels nous faisons allusion en tête de ce travail. M. Arnozan (1) a fait pratiquer par MM. Binaud et Rullier l'examen de l'urine de 77 opérés. Il rapporte la statistique suivante :

1° Pas d'albuminurie ni avant ni après l'opération :
38 hommes, 22 femmes ;

2° Pas d'albuminurie avant, mais albuminurie après :
1 homme, 2 femmes ;

3° Albuminurie avant, augmentée après l'opération :
6 hommes, 2 femmes ;

4° Albuminurie avant l'opération, diminuée après :
3 hommes, 2 femmes ;

5° Albuminurie avant l'opération, disparue après :
1 homme.

Ainsi, dans 3 cas seulement, le chloroforme pouvait être incriminé de produire l'albuminurie. M. Arnozan fait remarquer la contradiction de ces résultats avec ceux des précédentes statistiques.

3 fois, par contre, l'albumine fut augmentée après l'opération.

6 fois enfin, la diminution de l'albumine après l'inter-

(1) Pronostic des albuminuries. Congrès de Nancy, 1896.

vention ne semble pas devoir être mise sur le compte du chloroforme, mais, comme le pense M. Arnozan, sur l'opération elle-même qui supprimait un foyer d'infection.

INFLUENCE DU CHLOROFORME SUR LA PERMÉABILITÉ RÉNALE

Les désordres anatomiques du rein, causés par l'inhalation de chloroforme semblent prouvés par la présence dans l'urine des anesthésiés, de l'albumine, de cellules épithéliales du rein et des cylindres ; mais que deviennent, après la narcose, les fonctions physiologiques du filtre rénal ?

Thompson (1) notait, expérimentalement, une hyposécrétion de l'urine, suivie d'une hypersécrétion dans le cours de la narcose chloroformique.

Dudley Buxton et Lévy (2) reprenant les expériences de Thompson admettaient que la sécrétion de l'urine restait abondante jusqu'à la mort de l'animal en expérience.

Mais ces observations semblent devoir être expliquées par des variations de la pression sanguine et ne préjugent pas de l'intégrité ou des troubles de la perméabilité rénale.

L'influence des anesthésiques sur la perméabilité

(1) Thompson, British médical J. 1900.

(2) Buxton et Lévy. Loc. cit.

rénale a fait l'objet de recherches entreprises par MM. Galeazzi et Grillo (1). Ces auteurs ont utilisé d'abord la méthode des injections de bleu de méthylène. Pour éviter les causes d'erreurs inhérentes aux variations individuelles de la perméabilité rénale, ils faisaient 6 ou 7 jours avant l'anesthésie une première injection de bleu comme épreuve. Puis ils faisaient l'expérience définitive le lendemain de la narcose.

Quand bien même l'examen chimique et microscopique de l'urine post-chloroformique ne décelait rien d'anormal, on trouvait que l'élimination soit du bleu seul, soit de son chromogène, était retardée. Ce retard pouvait atteindre le double du temps de l'élimination du bleu de l'injection témoin. Le taux de l'élimination était aussi moins dense.

Si l'examen de l'urine post-anesthésique avait montré les signes d'un état anatomique morbide du rein, on constatait, proportionnellement, les signes de l'altération de la perméabilité; à savoir: « élimination dissociée qui commence avec le chromogène et continue avec le bleu en nature — retard de l'apparition du bleu et du chromogène, — prolongement anormal de l'élimination. »

MM. Galeazzi et Grillo ont, de plus, expérimentalement, établi un rapport entre le trouble de la perméabilité rénale et la durée de la chloroformisation.

Les auteurs ont cherché ensuite quelle était la conséquence de ce trouble de la perméabilité rénale, et, par-

(1) Galeazzi et Grillo. *L'influenza degli anestetici sulla permeabilità renale*. Giorn. della accad. di med. Torino, 1899.

tant de ce principe, que le meilleur moyen de défense de l'organisme vis-à-vis d'une toxine, est l'élimination de cette toxine par les reins, ils injectèrent à des lapins de la toxine diphtérique ; certains de ces lapins furent chloroformés. Ces derniers moururent de 36 à 48 heures plus tôt que ceux qui n'avaient pas été narcosés et pour une même quantité de toxine injectée à de gros lapins d'un même poids, ceux qui n'avaient pas été chloroformés résistèrent, tandis que ceux qui l'avaient été moururent.

PATHOGÉNIE. ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Ainsi toutes les recherches entreprises dans le but de relever les troubles de la sécrétion rénale à la suite de la narcose chloroformique, ont abouti à des résultats positifs. C'est à peine si les conclusions de certains auteurs ne sont pas, à ce point de vue, très affirmatives.

On peut donc dresser le bilan des troubles constatés dans la sécrétion rénale à la suite des inhalations de chloroforme : albuminurie, cylindrurie, desquamation épithéliale, modifications de la perméabilité rénale.

A priori, il semble que la conclusion que l'on doive tirer de tous ces résultats, pour établir une pathogénie logique des accidents rénaux post-chloroformiques, soit extrêmement simple. Les constatations diverses que nous venons de signaler traduisent, semble-t-il, une atteinte anatomique du rein, relevant directement de l'action nocive du chloroforme en inhalation sur le rein.

De ce que la recherche de l'albuminurie post-chloroformique soit, dans un si grand nombre de cas, positive, on ne pouvait affirmer, cependant, que le rein fut lésé. Les albuminuries ne sont pas toujours, en effet, fonction de lésions rénales. Mais, du jour où Luther, Niebergall,

Rindskopf, Alessandri, etc., trouvèrent d'une façon positive des cylindres urinaires et des cellules épithéliales du rein, l'atteinte de cet organe était bien certaine.

Mais le chloroforme à lui tout seul est-il capable de léser le rein ? Ou certaines circonstances inhérentes à l'anesthésie ou à l'opération elle-même n'interviennent-elles pas dans la production des troubles urinaires, de l'albuminurie, en particulier ?

Certains auteurs ont cherché à répondre à ces questions par la clinique seule.

On pouvait penser que le chloroforme modifiait la composition du sang et que les altérations sanguines pouvaient jouer un rôle dans les troubles urinaires consécutifs. C'est, comme nous le verrons plus tard, à quoi avaient pensé Junkers et Nothnagel. Ostertag, ayant constaté, à la suite de la narcose chloroformique de l'urobilinurie et de l'hémoglobinurie, admettait, lui aussi, la décomposition du sang par le chloroforme. Mais Patein ne constata jamais d'hémoglobinurie et Niebergall, à la suite de recherches hématologiques très complètes, conclut que le chloroforme est sans action sur la composition du sang.

Pour expliquer l'albuminurie, d'aucuns avaient voulu faire intervenir un trouble nerveux. Patein et Terrier s'étaient arrêtés un instant à l'hypothèse d'une excitation du système cérébro-spinal ou du sympathique. Niebergall faisait jouer un rôle à l'hyperexcitabilité nerveuse qui se manifeste, dans certains cas, avant la narcose, dans la genèse des accidents post-chloroformiques. On sait, en effet, que des désordres nerveux peuvent produire l'albu-

minurie. Mais les cylindres urinaires sont la signature d'une véritable lésion du rein.

Pour Luther, les symptômes de légère intoxication que l'on peut constater après l'anesthésie : sensation d'ébriété, vomissements, inappétence, sécheresse des lèvres, ictère, accompagneraient l'albuminurie et joueraient un rôle dans sa production.

Peut-on établir un rapport entre les troubles asphyxiques qui se présentent souvent dans le cours des narcoses et l'apparition des phénomènes rénaux ? Dans quelques-uns des travaux que nous avons analysés, certains auteurs répondent à cette question, mais généralement d'une façon négative. Ni Lutze, ni Patein et Terrier, ni Friedlander, n'incriminent l'asphyxie passagère de la narcose chloroformique.

Il en est de même des efforts musculaires quelquefois violents que font les malades, au début de l'anesthésie, pendant la période d'excitation.

Lorsque les opérés ont perdu une notable quantité de sang, on a observé souvent qu'ils présentaient des accidents rénaux dans une plus grande proportion. L'hémorragie prédisposerait donc à l'albuminurie pour Patein et Terrier. Mais les expériences de Perls ont montré que, pour être suivie de ces troubles urinaires, la saignée devait être extrêmement abondante.

Lutze, qui n'avait jamais, dans ses recherches, trouvé de cylindrurie, faisait jouer un rôle prépondérant, dans la production de l'albuminurie au ralentissement et à l'affaiblissement de l'énergie cardiaque, dont la consé-

quence serait une stase dans les vaisseaux glomérulaires et, partant, une transsudation albumineuse.

Il semblerait, à ce propos, que l'étude des diverses albumines urinaires put donner d'utiles renseignements. Le précipité d'albumine que l'on obtient par la chaleur ou par l'acide nitrique, ne décèle, en effet, que les albumines en bloc. Après la narcose chloroformique, l'albuminurie est-elle constituée par des albumines sanguines — et lesquelles — ou par des albumines cellulaires ? Une réponse précise pourrait peut-être nous permettre de soupçonner l'intégrité ou l'altération des reins. Vidal notait la présence de sérine et de globuline. Nous avons vu que Friedlander avait cherché à résoudre le problème et que ses résultats n'étaient pas convaincants. Il trouvait de la sérine et de la nucléo-albumine, cette dernière albumine étant assez fréquente :

Ne pourrait-on pas incriminer directement certains chloroformes impurs ? Il est bien certain, comme il découle des statistiques d'Alessandri, qu'un chloroforme impur est plus dangereux que le chloroforme le plus louable. Mais il existe une telle concordance dans les diverses statistiques que nous avons passées en revue, qu'il semble qu'on puisse affirmer que n'importe quel chloroforme est susceptible de provoquer des troubles rénaux.

C'est, en effet, l'opinion de la plupart des auteurs qui ne se sont occupés de la question qu'au point de vue clinique : le chloroforme, à lui seul, blesserait le rein.

Nous pouvons donc conclure que, dans toutes les statistiques où l'on a noté la quantité de chloroforme absorbé,

la durée de l'anesthésie, les incidents de l'acte opératoire, ces différentes notions peuvent être considérées comme peu importantes en raison de leur variabilité même.

Comment donc expliquer ce fait que sur 100 anesthésiés 10, 15, 20, suivant les statistiques, présentent de l'albuminurie et d'autres troubles urinaires, tandis que les autres opérés, dans des conditions sensiblement identiques, restent indemnes ?

M. Castaigne émettait dernièrement une opinion qui nous permettrait de répondre à cette question et qui nous satisfait. A la Société médicale des hôpitaux (séance du 4 déc. 1903) cet auteur, cherchant à expliquer la susceptibilité particulière du rein chez certains individus, concevait, chez ces derniers, l'existence d'une véritable débilité rénale. Chez eux, la moindre infection, la moindre intoxication, le moindre trouble dyscrasique, se traduisent par un ensemble de symptômes urinaires qui ne se produisent pas, en face de la même cause, chez les individus dont le rein est normal. Chez ces débiles rénaux, le rein serait habituellement tout juste capable de ne pas défaillir ; et M. Castaigne prend exactement l'exemple de l'albuminurie chloroformique pour préciser sa conception ; les malades qui présenteraient de l'albuminurie chloroformique seraient des débiles rénaux ; la très légère intoxication que comporte l'absorption de quelques grammes de chloroforme est immédiatement, chez ces individus, suivie d'albuminurie.

Pour M. Castaigne, la débilité rénale est congénitale et héréditaire. Elle se traduirait par des lésions anatomiques très nettes. Les individus à rein débile seraient

ceux qui, avec une si remarquable facilité, à l'occasion d'infections ou d'intoxications légères, deviennent albuminuriques, ceux qui présentent ces albuminuries physiologiques, curables, transitoires, cycliques, orthostatiques dont la pathogénie est encore controversée. Chez ces individus, dont le rein est atteint d'une véritable méiopraxie, on pourrait faire apparaître à volonté — et M. Castaigne a fait cette expérience — de l'albuminurie, par l'injection de blancs d'œuf ou par l'épreuve de la chlorurie alimentaire.

Comme nous le disions plus haut, nous admettons volontiers l'idée de la débilité rénale congénitale. Dans un grand nombre de cas des statistiques que nous avons étudiées, rien ne nous permettait d'expliquer certaines albuminuries autrement que par un état congénital de débilité du rein.

Cependant, ne pourrait-il pas exister un état de débilité rénale acquis? En lisant les diverses statistiques que nous avons passées en revue, nous avons été frappé de ce fait — lorsque les auteurs avaient consigné les diagnostics de leurs opérés — que l'albuminurie et les autres phénomènes morbides urinaires, se manifestaient surtout chez les malades ayant présenté depuis un certain temps une intoxication ou ayant été en but à une infection. Les troubles rénaux apparaissaient surtout chez les cachectiques, les cancéreux, les tuberculeux, les suppurants. Nous admettons donc qu'à côté de la débilité rénale congénitale, il y a place, pour expliquer les albuminuries chloroformiques, à une débilité rénale acquise,

causée par l'élimination plus ou moins prolongée par les reins, de poisons organiques.

Il nous faut maintenant étudier le processus intime de l'action du chloroforme sur le rein. Nous nous adresserons pour cela aux recherches expérimentales et anatomo-pathologiques.

A priori, on devait penser que le chloroforme s'éliminait par l'émonctoire rénal et que c'était au passage du chloroforme par le rein que se produisaient les troubles divers de cet organe.

Les physiologistes sont d'accord pour admettre que les voies principales de l'élimination du chloroforme sont le poulmon et la peau. Où le désaccord commence, c'est lorsqu'il s'agit de savoir si le chloroforme s'élimine aussi par le rein et sous quelle forme il s'élimine.

Certains auteurs, M. Pouchet, entre autres, pensent que le chloroforme ne s'élimine pas en nature par le rein. Paul Bert chloroformant un chien jusqu'à la mort, qui survint à la trente-deuxième heure, ne retrouva pas dans l'urine, de chloroforme en nature.

Pour la majorité, en effet, le chloroforme ne s'éliminerait pas en nature, au niveau des reins, mais on trouverait dans l'urine les produits de sa décomposition dans l'organisme sous forme de chlorures et de formiates alcalins.

Zeller (1) opérant sur des chiens et leur faisant ingérer du chloroforme constate une augmentation des chlorures de l'urine.

(1) Zeller. — Ueber die Schicksale des Iodoforms und Chloroforms in Organismen. Z. f. Ch. 1883.

Kast (1) administrant du chloroforme en inhalations à des chiens, arrive au même résultat ; de plus, il constate, dans l'urine, la présence d'une combinaison chlorée organique.

D'autres auteurs, toutefois, pensent que le chloroforme s'éliminerait bien, en partie du moins, à l'état de pureté, par l'urine. Marchals et Baudrimont (2) faisant barboter de l'air dans l'urine d'un sujet qui avait pris du chloroforme, puis dirigeant cet air, après l'avoir fait passer dans un tube de porcelaine chauffé au rouge, dans une solution d'azotate d'argent, virent se produire un précipité blanc de chlorure d'argent. Le chloroforme s'éliminerait donc, pour ces auteurs, en nature par le rein.

Cette même expérience avait déjà été instituée par un auteur anonyme qui publiait, en 1849, un article dans la *Lancet*, au sujet d'une propriété spéciale que l'on constate quelquefois dans l'urine des chloroformisés ; à savoir la réduction de la liqueur cupro-potassique. Pour certains, en effet, il y aurait bien une glycosurie chloroformique, produite par les troubles respiratoires de la narcose ou par des troubles nerveux. L'anonyme de la *Lancet* pense que cette réduction de la liqueur de Fehling est produite non pas par de la glycose, mais par le chloroforme en nature, cette substance ayant la propriété de

(1) Kast. — Ueber die Schicksale einiger organischen Chlorverbindungen im Organismus. Z. f. Ch. 1887.

(2) Cités in Dictionnaire Dechambre.

précipiter l'oxydule de cuivre. C'est aussi l'opinion de Hegar et Kaltenbach (1).

Par contre, d'autres auteurs admettent la production d'une véritable glycosurie chloroformique. Drapier (2) séparant la glycose par filtration sur du charbon animal peut réduire la liqueur de Fehling par l'eau de lavage du filtratum. Pavy (3) conclut de 20 cas positifs que la réduction est bien produite par la glycosurie. D'autres auteurs, von Mering, Zeller, Külz constatent une déviation gauche au polarimètre. Kast, enfin, pense que ce pouvoir réducteur est dû à l'élimination par les urines du chloroformé, non pas en nature, mais sous forme d'une substance chlorée organique.

Quoi qu'il en soit de l'élimination ou de la non élimination du chloroforme par les reins, il est certain que de très nombreux auteurs ont constaté expérimentalement l'action nocive du chloroforme en inhalations, en injections hypodermiques ou en ingestion, sur le rein. Les résultats obtenus sont presque toujours concordants.

Nothnagel (4), faisant absorber de fortes doses de chloroforme à des lapins, soit par voie sous-cutanée, soit par la voie stomacale, constate consécutivement la dégénérescence graisseuse des reins.

(1) Cités par Vidal, loc. cit.

(2) Drapier. — Influence des anesthésiques sur la nutrition. Th. de Paris 1886.

(3) Cité par Cyr. Influence des subst. médic. sur la production de la glycosurie et du diabète. — *Bull. de Thérap.* 1878.

(4) Nothnagel. Fettdegeneration der Organe bei Ether und Chloroform. Berl. Klin. Wochenschr., 1886.

Mais Gading (1), reprenant les expériences de Nothnagel, ne retrouve pas de semblables lésions et conclut que le chloroforme en injections hypodermiques ou en inhalations est sans action sur les organes profonds de l'organisme.

M. Bouchard (2), injectant sous la peau d'un lapin 1 cc. de chloroforme, constate dans presque tous les cas une albuminurie très intense souvent accompagnée d'hématurie. Au bout de 24 heures, le lapin injecté s'affaisse et meurt très rapidement. Recherchant le mécanisme de cette mort inopinée, M. Bouchard émet plusieurs hypothèses qui ne le satisfont pas. Il n'admet pas la néphrite pour l'expliquer ; il note cependant, à l'examen des reins, « une congestion intense avec extravasations sanguines dans les canalicules sans lésions épithéliales ». L'albuminurie dépendrait, pour cet auteur, de l'intoxication par le chloroforme, « soit que le poison agisse directement sur les éléments des reins au moment de l'élimination ; soit que, transporté dans les centres nerveux, il y influence les organes qui président à la nutrition ou à la circulation du rein ».

Laborde, d'une part, Heymans et Debüek, d'autre part, reprennent les expériences de M. Bouchard et arrivent aux mêmes résultats que lui.

Ungar et Junkers (3) font respirer du chloroforme à

(1) Gading. Ueber Ursachen und Leichenerscheidung des Chloroformstodes. Dis. Berlin, 1879.

(2) Bouchard. Étude expériment. sur la mort qui succède à l'inject. sous-cut. de chlorof. sur les animaux et sur l'album. chlorof. — *Gaz. heb. de méd. et chir.*, 1884.

(3) Ungar. Ueber tödtliche Nachwirkung der Chloroforminhalationen. Viertel-Jahrsch. f. gericht. Méd. T. 47.

es chiens. Ils répètent les inhalations plusieurs fois par jour, avec des intervalles plus ou moins longs, pour ne pas tuer d'emblée l'animal. Outre la dégénérescence graisseuse très marquée du foie et du cœur, ils trouvent à l'autopsie que « les tubes droits et contournés, même les corpuscules de Malpighi, sont complètement remplis de gouttelettes graisseuses. L'épithélium est presque partout dégénéré ».

Les résultats des expériences de Strassmann (1) concordent exactement avec ceux de Ungar. Il opère sur des chiens, des chats et des lapins. Il pousse l'inhalation fort longtemps et, constamment, il trouve à l'autopsie une dégénérescence graisseuse des organes internes, des reins en particulier.

Ostertag (2), narcotisant des chiens, des rats, des lapins, des cobayes, observe tout d'abord de la bilirubinurie et de l'hémoglobinurie. Mais autopsiant les reins des animaux, il note, dans presque tous les cas, de la congestion et de la dégénérescence graisseuse des reins.

Babacci et Bebi (3), constatant chez l'homme après la narcose chloroformique, de l'albuminurie et de la cylindrurie, soumettent des animaux à des anesthésies expérimentales. Pour eux, le chloroforme produirait de la glomérulo-néphrite et des dégénérescences graisseuse et nécrosante du parenchyme.

(1) Strassmann. Die tödtliche Nachwirkung des Chloroforms. Wirsch. arch. T. 115.

(2) Ostertag. Tödtliche Nachwirkung des Chloroforms. Wirsch. arch. T. 118.

(3) Babacci et Bebi, *loc. cit.*

M. le professeur Renaut (1), lors de la discussion à l'Académie de Médecine, au sujet de la chloroformisation chez les cardiaques, parle d'une « lésion du rein qui se produit toujours dans la mort du cobaye par inhalations de chloroforme et qui porte sur les cellules des tubes contournés à bordure en brosse..... On peut constater la disparition de cette bordure sur le pôle libre des cellules épithéliales des tubes contournés ».

En présence des lésions et spécialement de la dégénérescence graisseuse observée si fréquemment dans différents organes, dans les reins en particulier, à la suite de la narcose chloroformique, certains auteurs se sont demandé si l'on ne pourrait pas avoir une signature de l'action nocive du chloroforme sur les organes internes pendant la vie de l'animal en expérience. Ils ont alors recherché les variations de l'azote urinaire, témoins de la destruction des albumines organiques.

Drapier observe une augmentation appréciable de l'urée, dans l'urine émise après l'anesthésie.

Strassmann voit la dégénérescence graisseuse des organes internes se traduire par une élévation de l'azote urinaire, symptôme, d'après lui, de la décomposition des éléments albuminoïdes de l'organisme.

Ostertag, chloroformant des chiens dont l'excrétion azotée équivalait, avant l'expérience, à l'ingestion d'azote, voit augmenté immédiatement après la narcose, l'azote urinaire, fait qui, pour l'auteur, est l'indice de la destruction des albumines organiques par le chloroforme.

(1) Communication à l'Acad. de Méd., 15 avril 1902.

Les mêmes résultats, aboutissant aux mêmes conclusions, sont consignés par Salkowski (1) et Taniguti (2).

En présence des résultats fournis par l'expérimentation sur les animaux, nous nous sommes demandé si l'on avait pu retrouver chez l'homme les désordres anatomiques obtenus expérimentalement par les inhalations ou les injections de chloroforme.

Nous avons retrouvé dans la littérature médicale quelques rares observations concernant ce sujet. D'aucuns ont incriminé directement le chloroforme dans la production de la mort tardive de leurs opérés. Nous devons avouer toutefois que certaines observations ne nous ont pas paru convaincantes à cet égard.

Thiem et Fischer (3) d'abord firent l'autopsie d'un homme mort au quatrième jour après la narcose (suture de la rotule). Ils trouvèrent la dégénérescence graisseuse de divers organes. Mais on avait discuté le diagnostic de *delirium tremens* et, de fait, à la lecture de l'observation, ce diagnostic nous semble plus probable que celui d'une intoxication chloroformique.

Frankel (4) rapporte l'observation d'une primipare qui, dans un travail très pénible, ayant nécessité une application de forceps, avait été chloroformée légèrement

(1) Salkowski. Zur Kenntniss der Wirkungen des chloroforms. Wirsch. arch. T. 115.

(2) Taniguti. Ueber der Einfluss einiger Narcotica auf den Eiveiszerfall. Wirsch. arch. T. 120.

(3) Thiem et Fischer. Ueber todtliche Nachwirkung des Chloroforms. Deut. medizin. Zeitung, 1889.

(4) Frankel. Über anatomische Veränderung durch Chloroformnachwirkung beim Menschen Wirsch. arch. T. 127.

pendant une heure et demie et profondément pendant une demi-heure. La quantité de chloroforme utilisé était de 30 grammes. La malade mourut 20 jours après.

Frankel note, dans le cœur et les muscles du squelette, des modifications dégénératives de la fibre musculaire.

Dans les reins, « l'examen microscopique de la coupe fraîche décele un aspect extrêmement trouble, particulièrement de l'origine des canalicules urinaires. En beaucoup d'endroits, les éléments cellulaires sont désagrégés en masses granuleuses. Cette altération intéresse surtout l'épithélium rénal, mais aussi les pyramides. La capsule et l'épithélium des glomérules ne semblent pas considérablement altérés; cependant, on trouve en plusieurs endroits, tant à l'intérieur des glomérules que dans la lumière de plusieurs canalicules, ainsi que dans le tissu intercellulaire, une substance composée de granulations extrêmement fines et réfringentes. » Après avoir éliminé l'infection septique et l'action toxique des antiseptiques, Frankel conclut que les lésions observées à l'autopsie ont été produites par l'intoxication chloroformique. Mais cette femme avait présenté de la fièvre, de l'œdème d'un membre inférieur, et l'autopsie fit découvrir des thromboses dans les veines du bassin et une embolie de l'artère pulmonaire. Nous aurions donc la tendance d'incriminer, dans ce cas, une infection plutôt qu'une intoxication chloroformique, d'autant plus que la quantité d'anesthésique employé nous semble vraiment trop peu élevée.

Dans une nouvelle publication, Frankel (1) relate

(1) Frankel. *Wirch. Arch.*, t. 129.

4 cas dans lesquels, à son avis, le chloroforme aurait occasionné la mort.

Dans le premier cas, il s'agissait d'un homme qui avait présenté, 15 ans auparavant, une néphrite. A la suite d'un traumatisme, depuis plusieurs années, étaient survenues des hématuries fréquentes. Devant leur persistance, le malade vient consulter. L'examen décèle une tumeur de la région rénale; les urines contiennent de l'albumine, des cylindres, des leucocytes. L'opération permet d'enucléer difficilement une tumeur volumineuse du rein (carcinome hémorragique). Quelques jours après l'opération, l'albumine et les cylindres disparaissent; puis, de nouveau, ces symptômes urinaires se montrent avec l'aggravation des signes généraux et le malade meurt. Frankel examine microscopiquement les divers organes, le rein subsistant en particulier. Il trouve des lésions très marquées. Mais est-on en droit de faire jouer un rôle important au chloroforme dans la mort de ce malade? Le rein subsistant était très probablement encore malade du fait de la néphrite antérieure et, après l'opération, s'est trouvé brusquement insuffisant. Le malade est mort vraisemblablement d'urémie aiguë.

Le deuxième cas est plus concluant. Il s'agit d'un individu de 25 ans opéré pour lithiasé biliaire et qui reste 3 heures sous le chloroforme, absorbant 100 grammes d'anesthésique. Il meurt quelques jours après l'opération. A l'autopsie, on trouve, à côté de l'intégrité des glomérules et de leur capsule, des lésions très nettes de l'épithélium des canalicules: destruction du protoplasma, altérations des noyaux.

Le troisième cas est, par contre, tout à fait probant. Il s'agit d'un malade atteint d'un néoplasme du pylore et qui — l'opération étant extrêmement pénible — reste pendant 4 heures anesthésié, après avoir absorbé 200 grammes de chloroforme. Deux jours après, il meurt. L'autopsie fait découvrir des lésions multiples au niveau des reins : « Le processus atteint aussi bien le protoplasma que les noyaux de l'épithélium lésé ».

Enfin, l'auteur rapporte en dernier lieu, l'observation d'une femme opérée pour ovaro-salpingite et dont la narcose avait duré 2 h. 1/2. Il trouve et décrit les mêmes lésions que dans le cas précédent.

Eisendrath (1) rapporte l'observation d'un homme emphysémateux, opéré 3 heures après le début de phénomènes d'étranglement d'une hernie jusque là réductible. L'opération, facile, dure 90 minutes. Le malade absorbe 60 cc. de chloroforme. Après l'opération et pendant plusieurs jours, l'urine ne contient pas d'albumine, mais une grande quantité de cylindres hyalins, quelques granuleux et des leucocytes. Jusqu'au onzième jour, le malade se trouve bien. Puis surviennent de la céphalée, de la dyspnée, de la cyanose et la mort. Pour l'auteur, les lésions trouvées dans les reins doivent être mises sur le compte du chloroforme : « Avec un faible grossissement, on voit qu'une grande différence existe entre la coloration de l'épithélium des canalicules atteints et des glomérules..... L'épithélium des canalicules blessés montre des modifications très marquées. Leur lumière

(1) Eisendrath, *loc. cit.*

est obstruée par des masses exsudatives. Les noyaux des cellules prennent mal les colorants. Les glomérules sont généralement intacts, mais quelques-uns cependant montrent les masses exsudatives signalées ».

PRONOSTIC

Après avoir parcouru les différentes statistiques que nous avons consignées dans notre travail et en tenant compte de nos propres recherches, nous sommes en mesure d'établir la gravité des symptômes urinaires qui suivent la narcose chloroformique et d'en déduire le pronostic. Le fait est que, dans des proportions variables, on observe après l'anesthésie par le chloroforme, de l'albuminurie et de la cylindrurie, et que — comme on est en droit de le penser par la clinique et comme on peut l'affirmer par les recherches expérimentales, — ces symptômes traduisent l'atteinte directe du rein. Ces symptômes présentent-ils quelque gravité? Il faut nous souvenir tout d'abord qu'il est tout à fait exceptionnel de constater une albuminurie quelque peu abondante, que cette albuminurie chloroformique ne dépasse guère le troisième ou le quatrième jour, que la cylindrurie enfin est constituée presque exclusivement de cylindres hyalins et granuleux, lesquels ne traduisent pas un état grave du rein.

Presque tous les auteurs sont donc d'avis que ces symptômes rénaux sont absolument bénins. Niebergall,

Alessandri estiment que l'atteinte rénale est très légère et transitoire, qu'elle ne peut donc pas être une contre-indication à l'anesthésie chloroformique lorsque le rein a été reconnu sain antérieurement à la narcose.

Cependant, certains font quelques restrictions. C'est ainsi que Rindskopf pense que l'anesthésie chloroformique doit être évitée dans les lésions rénales d'une certaine gravité. C'est aussi l'avis de M. Pouchet, d'Alessandri, de Babacci et Bebi. Nous avons rapporté une observation de Frankel, qui est assez instructive à cet égard : l'ablation d'un rein cancéreux a été suivie de mort rapide, au milieu de symptômes urémiques aigus, parce que le rein subsistant présentait des lésions de néphrite. Il est extrêmement probable que le chloroforme n'a fait que contribuer à aggraver l'état morbide antérieur du rein subsistant.

Nous avons vu, du reste, dans les statistiques signalées et le fait a été bien précisé par M. Arnozan, que l'albuminurie préexistante à la narcose était presque toujours augmentée après la narcose, et dans des proportions qui ne laissent aucun doute à cet égard.

Le danger de la narcose chloroformique est encore signalé par Camescasse (1) : « La lésion rénale chloroformique, dit-il, paraît devoir expliquer clairement certains accidents post-chloroformiques observés chez des artério-scléreux qui étaient, avant la chloroformisation, à la limite des accidents méïopragiques ». Cet auteur fait allusion à deux cas dans lesquels les malades sont morts

(1) Camescasse. *Journal des Praticiens*, 1902.

très rapidement à la suite de l'anesthésie chloroformique, en présentant une anurie presque complète et un véritable état de toxémie.

M. Brouardel (1) s'est occupé de la question des lésions rénales dans leur rapport avec la mort consécutive à la chloroformisation. Ce sujet est intéressant au point de vue médico-légal : « Je dois signaler, dit M. Brouardel, parmi les lésions trouvées à l'autopsie, la fréquence relative des lésions rénales. Chez une femme, l'un des reins était énorme, l'autre était atrophié, pesait 6 gr. et était transformé en un noyau calcaire. Chez une autre personne, l'un des reins était tuberculeux, l'autre était déplacé, logé dans le petit bassin. Quelquefois il y avait atrophie très notable de la couche corticale, de la partie sécrétante du rein.

Alors même que cette lésion pourrait être diagnostiquée, je n'y verrais pas une contre-indication à l'anesthésie. D'abord, aucune des lésions concomitantes des divers viscères ne justifie l'hypothèse d'accidents urémiques provoqués par ces inhalations, puis je me souviens que Trousseau avait conseillé, contre les accidents éclamptiques, les inhalations de chloroforme. »

A propos de la chloroformisation des éclamptiques, nous avons eu l'occasion d'étudier cette thérapeutique pendant notre passage dans le service de M. Bonnaire. Il ne nous a jamais semblé qu'elle ait présenté d'inconvénient. L'albuminurie n'était généralement pas augmentée après la chloroformisation. Nous n'avons pas pu

(1) Brouardel. Société de Chirurgie. 1902.

préciser davantage les conséquences de ce traitement des accès convulsifs sur le rein parce que, en même temps qu'on faisait inhaler aux éclamptiques des vapeurs de chloroforme, on leur administrait du chloral.

Nous avons eu aussi la curiosité de rechercher si l'éther ne présentait pas les mêmes inconvénients que le chloroforme, au sujet des troubles rénaux. De ce que nous avons lu, nous pouvons conclure que l'éther, au moins autant que le chloroforme, expose à l'albuminurie et à la cylindrurie.

Par conséquent, nous pensons que les troubles urinaires post-chloroformiques ne peuvent être une contre-indication de la narcose, à moins, toutefois, que l'examen des urines n'ait fait diagnostiquer avant l'anesthésie, un état morbide appréciable des reins.

RECHERCHES PERSONNELLES

Nous notions l'âge du malade, la nature de l'opération et la durée de l'anesthésie, la quantité de chloroforme absorbé, les incidents et les accidents de la narcose et de l'opération. Nous faisions recueillir autant que possible et plutôt chez les hommes, l'urine de 24 heures avant l'opération. Chez la femme, l'urine était toujours recueillie au catheter. Nous examinions les urines avant la narcose, au point de vue de l'albumine et de la réduction de la liqueur de Fehling ; nous recherchions quelle était la nature du sédiment, s'il s'en trouvait. Nous dosions enfin les chlorures.

A ce propos, nous voulions voir si les chlorures se trouvaient augmentés après la chloroformisation. L'augmentation des chlorures devait tenir, en effet, à la transformation du chloroforme qui se dédouble, dans l'organisme, en formiates et en chlorures et nous pensions que l'augmentation des chlorures pourrait, en somme, nous renseigner sur le travail d'élimination plus ou moins marqué, qui incombe au rein après la narcose. Nous voulions savoir si l'augmentation des chlorures s'observait dans les cas d'albuminurie.

Après l'opération nous faisons les mêmes recherches. Le plus souvent nous examinons les urines 5 ou 6 heures après la narcose, puis 24 heures après et enfin quotidiennement jusqu'à ce que l'urine nous parut normale. Nous recherchons l'albumine par la chaleur et l'acide acétique ou l'acide trichloracétique, par l'acide nitrique, par le réactif d'Esbach, par le réactif de Tanret. Nous dosions l'albumine avec le tube d'Esbach.

Nous examinons le sédiment après l'avoir fait déposer. Lorsqu'il n'était pas très abondant, nous avons recours à la centrifugation.

Nous dosions les chlorures à l'aide de la liqueur décimale d'azotate d'argent.

Voici, résumés en tableaux, les résultats de nos recherches :

AGE NATURE de l'opération	Durée de la narcose.	ACCIDENTS de l'anesthésie et de l'opération.	AVANT LA NARCOSE				APRÈS LA NARCOSE				REMARQUES	
			Volume des urines en 24 h.	Albumine.	Réduction.	Chlorures.	Sédiment.	Volume.	ALBUMINE.	Réduction.		Chlorures.
I. — 33 ans. Hystérectomie abdom.	1 h.	5ogr.	800 c.c.	néant	nulle			1 ^{er} jour 400 c. c. 2 ^e jour 500 c. c. 500 c. c.	néant néant	nulle		urates
II. — 65 ans. Hernie étranglée.	20 m.	20gr.		néant	nulle			1 ^{er} j. nuage d'al- bumine		nulle		urates
III. — 23 ans. Arthrite tuber- culeuse du poignet	25 m.	15gr.	1100 c.c.	néant	nulle	7 gr. 6 par litre		4 heures après l'o- pération 400 gr. 650 c. c.	0,25 par litre 24 h. après par litre, 48 h. après néant. 24 h. après 1,25 par litre 48 h. après 0,25 par litre 3 ^e jour louche d'albumine 4 ^e jour louche 5 ^e jour louche 6 ^e jour plus rien	réac- tion in- com- plète réac- tion in- com- plète	12 gr. p. litre 11 gr. 6 p. litre 4,9 p. lit.	urates, quelques cylindres gra- nuleux urates, quelques leucocytes, cellu- les vésicales
IV. — 33 ans. Hystérectomie abd. pour fibrome	1 h.	5ogr.	1100 c.c.	néant	nulle	5,09 par litre		5 h après 300 c. c.	néant néant	nulle nulle		néant
V. — 59 ans. Mastodite.	20 m.	15gr.	1500 c.c.	néant	nulle	8 gr. par litre			néant	nulle		néant
VI. — 17 ans. Absces froid lom- baire.	35 m.	4ogr.		néant	nulle				néant	nulle		néant
VII. — 33 ans. Appendicite.	1 h 15	45gr.		néant	nulle		mucus		néant	nulle		mucus, quelques cylindres hyalins, quelques leu- cocytes
VIII. — 33 ans. Epithélioma du vagin, curetage.	30 m.	25gr.		néant	nulle				néant	nulle		urates en grande quantité
IX. — 70 ans. Absces testiculaire et hernie.	55 m.	4ogr.	1650 c.c.	nuage d'alu- mine très	nulle	6,21 p. litre	nul	1100 c. c.	néant	nulle	5,67 par litre	nul

Au 2^e jour la
malade se plaint
d'un point de côté.
Temp. 38°5, cra-
chats sangui-
nolents, quelques
râles dans l'ai-
selle. La malade
fait un foyer de
congestion pul-
monaire.

(Insuffisance mi-
trale)

(Insuffisance mi-
trale)

Au 2^e jour la
malade se plaint
d'un point de côté.
Temp. 38°5, cra-
chats sanguino-
lents, quelques
râles dans l'ais-
selle. La malade
fait un foyer de
congestion pul-
monaire.

XI. — 30 ans. Salpingite double laparotomie.	1 h.	45gr.	missemments.			urates	24 h. après l'opér. louché d'albumine, plus abondant qu'avant l'opération : 48 h. après, précipité d'albumine assez marqué, 3 ^e jour, louché, 4 ^e jour : albumine 0,25 p.l. 5 ^e jour : albumine 6 ^e jour : louché 7 ^e jour : » 8 ^e jour : » 9 ^e jour : » 12 ^e jour : » néant	urates en grande quantité	L'albumine d'avant l'opération était expliquée par les récents phénomènes aigus de la salpingite. Malade fébrile à la suite de l'opération. Température variée de 38° à 39°
XII. — 27 ans. Cure radicale de hernie.	40 m.	30gr.		louché d'albumine très net	nulle				
XIII. — 30 ans. Périnéorraphie.	50 m.	35gr.		néant	nulle				
XIV. — 36 ans. Hystérectomie abdom.	1 h 15	60gr.		néant	nulle			urates	
XV. — 30 ans. Hystérectomie vaginale.	1 h 15	95gr.	Légère perte de sang.	néant	nulle		6 h. après louché d'albumine 24 h. après louché 2 ^e jour, plus rien 6 h. après néant 24 h. après néant	urates, acide urique, quelques rares cylindres hyalins sels urinares quantité vraiment considérable de cylindres de toutes sortes, prédominance de cyl. granuleux urates, quelques cylindres hyalins, rares cylindres granuleux, leucocytes	
XVI. — 23 ans. Ovariectomie.	1 h 30	85gr.	Phénomènes asthéniques, narcose difficile.	néant	nulle		6 h. après, louché d'albumine très net 24 h. après louché 2 ^e jour plus rien néant		
XVII. — 39 ans. Cure radicale la hernie.	35 m.	20gr.		néant	nulle				
XVIII. — 27 ans. Appendicite.	20 m.	30gr.		néant	nulle		néant		

AGE NATURE de l'opération	Durée de la narcose	Quantité de chloroforme	ACCIDENTS de l'anesthésie et de l'opération	AVANT LA NARCOSE				APRÈS LA NARCOSE				REMARQUES		
				Volume des urines en 24 h.	Albumine	Réduction	Chlorures	Sédiment	Volume	ALBUMINE	Réduction		Chlorure	SÉDIMENT
XIX. — 18 ans. Arthrite tuberculeuse du poignet.	25 m.	40 gr.		1350 c.c.	néant	nulle	6 gr.		1100	louché d'album. (réact. douteuse).	nulle	7,9	malade du n° VIII opéré déjà 11 j. avant	
XX. — 33 ans. Epithélioma du vagin. Colporaphie.	1 h 10	45 gr.			néant	nulle				néant	nulle			
XXI. Kyste hydatique de la rate.	2 h.	48 gr.	Légère hémorragie.		néant	nulle				très léger nuage d'albumine	nulle			quantité considérable de cylindres de toutes sortes, avec prédominance de cylindres granuleux néant
XXII. — 26 ans. Hydrocèle.	45 m.	30 gr.		1450 c.c.	néant	nulle	12,8		1000	néant	nulle	8,5		
XXIII. — 46 ans. tuberculose osseuse du fémur.	30 m.	25 gr.		1200 gr.	néant	nulle	7,3		1000	néant	nulle	9,6		néant
XXIV. — 30 ans. Abscess froid costal.	35 m.	30 gr.			néant	nulle				néant	nulle			
XXV. — 24 ans. Fistule anale.	25 m.	20 gr.			néant	nulle				néant	nulle			
XXVI. — 46 ans. Cure radicale de hernie.	45 m.	50 gr.			néant	nulle				néant	nulle		urates	
XXVII. — 33 ans. Cure radicale de hernie.	50 m.	60 gr.			néant	nulle				6 h. après louché d'albumine	nulle			
XXVIII. — 27 ans. Hystérectomie abd.	40 m.	55 gr.			néant	nulle				24 h. après louché 2 ^e jour néant	nulle			
XXIX. — 5 ans. Amputation pour gangrène de la jambe.	15 m.	10 gr.			néant	nulle				6 h. après louché d'albumine	nulle			

malade du n° VIII
opéré déjà 11 j.
avant

Castration pour tumeur testiculaire.	20 m.	20 gr.	asphyxiques	1000 gr.	néant	11,3 par litre	700	néant	6,18 par litre	
XXXI. — 42 ans. Adénite aiguë cervicale.	20 m.	20 gr.			néant	néant		louche d'album. très net	nulle	leucocytes
XXXII. — 27 ans. Curetage.	20 m.	20 gr.			néant	néant		6 h. après, précipi- tité d'albumine	nulle	urates
XXXIII. — Lapa. exploratrice pour néoplasme du mésentère	25 m.	20 gr.			néant	néant		24 après, néant	réduc- tion incom- pète nulle	cylindres hyalins et granuleux
XXXIV. — 65 ans Enucléation de l'œil.	15 m.	quelques gramm. seulement.	syncope et com- mencement d'asphyxie		néant	néant		néant		
XXXV. — 20 ans. Curetage.	20 m.	15 gr.			néant	néant		néant	nulle	urates
XXXVI. — 53 ans Cancer du sein.	?	?			néant	néant		néant	nulle	
XXXVII. — 19 ans Absès froid costal.	15 m.	15 gr.			néant	néant		24 h. après louche d'albumine	nulle	
XXXVIII. — 23 ans Cure radicale de hernie.	30 m.	25 gr.			néant	néant		2 ^e jour, néant néant	nulle	
XXXIX. — Ostéite du pied.	15 m.	15 gr.			néant	néant		néant	nulle	
XL. — 65 ans. Cure radicale de hernie.	40 m.	?			néant	néant		néant	nulle	

Nous avons examiné les urines de 40 malades, opérés pour les affections les plus diverses. 31 ne présentaient pas d'albuminurie avant l'opération. 11 fois, après l'anesthésie on pouvait déceler de l'albuminurie; une fois la réaction fut douteuse (on obtenait bien un louche avec le réactif de Tanret, mais la sensibilité de ce réactif est telle qu'on ne peut être absolument affirmatif, eu égard à la présence de l'albumine dans l'urine). Généralement l'albumine n'existait qu'à l'état de traces. Une fois, il existait environ 0,25 d'albumine par litre. Une autre fois, l'albumine atteignait 1 gr. 25.

Dans deux cas, il existait de l'albuminurie avant la narcose. Dans le premier cas (n° IX), après la narcose, l'albumine avait complètement disparu, mais le malade venait d'être opéré pour un abcès du testicule et l'on peut mettre la disparition de l'albuminurie sur le compte de l'opération elle-même qui supprimait un foyer de suppuration. Dans le second cas (n° XI), l'albumine était augmentée après la narcose, et atteignait même 0,25 par litre au quatrième jour. Mais la malade avait été opérée pour une salpingite, non encore complètement refroidie. Au douzième jour, l'albuminurie persistait encore; elle ne doit pas être mise sur le compte du chloroforme, mais sur celui de l'infection.

Quant à la durée de l'albuminurie post-chloroformique, elle ne dépassait pas généralement le troisième jour qui suivait la narcose. Dans un cas (n° IV), l'albumine existait encore le cinquième jour, mais la malade avait présenté, après l'opération, des symptômes de congestion pulmonaire fébrile.

L'albumine était en si petite quantité, dans la plupart des cas, que nous n'avons pas recherché quelle était la nature de l'albumine que nous précipitions par la chaleur ou l'acide nitrique. Dans trois cas, cependant, à l'aide du sulfate de magnésie, nous avons trouvé que le précipité d'albumine était constitué par de la sérine et de la globuline.

Quant au rapport qui pourrait exister entre la longue durée de l'anesthésie et l'apparition de l'albumine, il ne nous semble pas établi. En effet, à la suite de narcoses de 15 ou 20 minutes, nous obtenions quelquefois un précipité d'albumine, tandis que nos recherches étaient négatives à la suite de certaines narcoses ayant duré 1 heure ou 1 h. 1/2.

Il en est absolument de même de la quantité de chloroforme absorbé. De petites doses produisent quelquefois des troubles urinaires qu'une plus grande quantité ne provoque pas.

Les phénomènes asphyxiques observés dans le cours de la narcose, pas plus que les vomissements ne nous ont semblé avoir une influence quelconque sur l'apparition de l'albuminurie et de la cylindrurie. Nous avons même, à ce sujet, rapporté le cas XXXIV, dans lequel l'examen des urines fut négatif, le malade ayant présenté un début de syncope et d'asphyxie, encore que la quantité de chloroforme absorbé ne fut que de quelques grammes.

Au sujet de l'hémorragie, incriminée par quelques auteurs, nous avons signalé une perte de sang plus ou moins considérable dans 5 cas; dans 2 cas seulement

nous avons trouvé de l'albuminurie post-chloroformique.

L'étude du sédiment nous a montré que très souvent l'urine présentait des éléments anormaux. Nous ne voulons pas parler des sels urinaires que nous trouvions fréquemment, ni des leucocytes qui pouvaient provenir des dernières voies urinaires. Mais dans 7 cas nous pouvions trouver très nettement des cylindres urinaires, quelquefois en très grande quantité. Ces cylindres étaient hyalins et granuleux. Nous n'avons jamais rencontré de cylindres épithéliaux. Jamais non plus nous n'avons trouvé de cellules épithéliales du rein. Une fois seulement (n° IV), nous avons reconnu de grandes cellules épithéliales, probablement d'origine vésicale.

Nous n'avons jamais constaté une véritable réduction de la liqueur de Fehling par les urines post-chloroformiques. Dans trois cas seulement, nous obtenions une réduction incomplète, très lente à se produire, et dont la teinte était plutôt jaune verdâtre que jaune rougeâtre comme cela se produit dans les cas de glycosurie.

Le dosage des chlorures avant et après la narcose fut pratiqué dans 9 cas. Les chlorures étaient augmentés dans 5 cas ; trois fois, il existait alors de l'albuminurie. Il nous semble qu'aucune conclusion ne puisse être déduite de ces faits.

Nous avons recherché le chloroforme en nature dans l'urine, dans deux cas qui avaient fait reconnaître une albuminurie importante. Distillant l'urine post-chloroformique, nous avons essayé sur le produit de la distillation quelques réactions du chloroforme : réaction de Nobenz avec l'huile d'aniline ; réaction de Crismer avec la

résorcine ; réaction de Lustgaren avec le naphtol et la potasse. Nos recherches, à ce point de vue ont été absolument négatives.

CONCLUSIONS

I. — A la suite de la narcose chloroformique, l'albuminurie apparaît dans 25 p. 100 des cas environ.

II. — Cette albuminurie est légère, ne se présentant le plus souvent qu'à l'état de traces et disparaît généralement le troisième jour qui suit l'anesthésie.

III. — Cette albuminurie s'accompagne fréquemment d'une cylindrurie constituée par des cylindres hyalins et granuleux.

IV. — L'albuminurie et la cylindrurie post-chloroformiques traduisent une atteinte rénale peu importante et qui ne doit pas être une contre indication à la narcose chloroformique.

V. — Dans la moitié des cas environ, les chlorures urinaires sont augmentés après la narcose.

VI. — Dans quelques cas très rares, il existe à la suite de l'anesthésie chloroformique une réduction incomplète de la liqueur de Fehling, par l'urine et qui ne semble pas produite par de la glycosurie.

Vu :
Le Doyen
DEBOVE.

Vu :
Le Président de la Thèse,
DIEULAFOY.

Vu ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD.